

## Opponensi vélemény

Dr. Bajory Zoltán: „Az urogenitális szervek mikrocirkulációját érintő kórállapotok tanulmányozása és kezelése” című MTA doktora értekezésről.

A 164 oldalas doktori mű (az ABC sorrendbe rendezett irodalomjegyzékkel együtt) két fő részre oszlik. Az urogenitális szervek mikrocirkulációs eltéréseinek és az általuk okozott kórképeknek vizsgálatára az első részben kísérletes körülmények között, míg a második fő részben klinikai tanulmányok során kerül sor.

Az állatkísérletek során a húgyhólyag, az augmentált húgyhólyag és a herék mikrocirkulációs jellemzőit, eltéréseit és ezek terápiás lehetőségeit vizsgálja intravitális videómikroszkópiával.

A klinikai tanulmányokban a külső nemiszervek mikrocirkulációs pathogenezist is feltételező károsodásait elemzi a jelölt.

Az általános ismeretekkel bőven ellátott **Bevezetés** után a tézisek a tudományos munkáknál megkövetelt **Tudományos előzmények és célkitűzések, Anyagok és módszerek, Eredmények**, valamint **Megbeszélés és következtetések** felosztásban kerülnek bemutatásra.

Alább egyenként térek ki a tézisek értékelésére.

### **A húgyhólyag mikrokeringés intravitális fluorescens videómikroszkópiás vizsgálat új metodikájának kidolgozása.**

A tézisben a jelölt, egy új, standardizált, húgyhólyag mikrocirkulációs intravitális videómikroszkópiás állatmodell kidolgozását és a leglényegesebb fiziológiai mikrocirkulációs paraméterek meghatározását mutatja be.

A tézisben bemutatott módszer, azon túl, hogy új tudományos eredményekkel szolgált, további vizsgálatainak is bázisát képezte.

### **A húgyhólyag hypoperfúziós mikrocirkulációs károsodása.**

A jelölt a hólyag hypoperfúziójának mikrocirkulációs vizsgálatára húgyhólyag ischémia/reperfúziós (I/R) modellt használt. A mikrocirkulációs

vizsgálatok során használt szinte összes lényeges perfúziós és mikrogyulladásos paraméter változását megfigyelte a kórfolyamat során.

A vizsgált összes paraméter változásának leírása intravitális fluorescens videómikroszkópia során korábban még nem történt meg a szakirodalomban.

### **Az endothelin-1 szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

A húgyhólyag I/R-t követő mikrokeringési eltérések kórokaként feltételezett endothelin (ET) hatások vizsgálatát ET-A receptor inhibitor kezeléssel végezték. A BQ-610 előkezeléssel a vizsgált mikrocirkulációs károsodásokban szignifikáns javulást észleltek.

Eredményeivel elsőként bizonyította az ET-1 feltételezett kóroki szerepét a húgyhólyag I/R kórfolyamataiban.

### **A nitrogén monoxid (NO) szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

Az ET vizsgálatokon túl, vizsgálta az ugyancsak kórokként feltételezett NO felszabadulás szerepét is NO szintézis gátló és NO prekursor alkalmazásával. A NO szintézis gátló alkalmazása kedvező volt a mikrogyulladásos folyamatokra, míg a perfúziós mikrokeringési eltéréseket az NO prekursor kezeléssel sikerült javítani.

Eredményeivel elsőként igazolta a NO húgyhólyag mikrokeringésre kifejtett Janus arcú tulajdonságait.

### **A vékonybéllel augmentált húgyhólyag mikrocirkulációs jellegzetességei és az intravesicalis nyomásváltozások hatása az enterocystoplastica (ECP) mikrokeringésére.**

Ebben a tézisben egy krónikus állatmodellen vizsgálta, az ileummal augmentált húgyhólyag részeinek mikrokeringési változásait, különböző intravesicalis nyomások alkalmazása során.

Elsőként írta le, hogy az augmentált húgyhólyag bélrészének mikrocirkulációja reagál legérzékenyebben a belső nyomásváltozásokra, így ez

tehető feltételezhetően felelőssé az augmentált húgyhólyag perforációjáért.

### **A here mikrocirkulációs vizsgálatok OPS metodikájának kidolgozása és a módszer validálása az IVM technikához. A heretorzió mikrocirkulációs következményei.**

A tézisben a jelölt beszámol róla, hogy kidolgozott egy új, a herék mikrokeringésének a megfigyelésére alkalmas orthogonális polarizációs spektrális (OPS) képalkotásos mikrocirkulációs modellt. A módszerét az intravitális fluorescens videómikroszkópiához validálta és leírta a módszer kiváló alkalmazhatóságát.

### **Az ET-1 szerepe a herék T/R-t követő mikrocirkulációs változásaiban az ET-A receptor gátlás vizsgálatával.**

A fenti két vizsgálómódszer alkalmazásával leírta a heremodellen végzett torzió/reperfúzió okozta mikrokeringési változásokat, melyek új eredményekkel szolgáltak a vizsgált perfúziós és mikrogyulladásos paraméterek terén.

A here T/R-t követő mikrocirkulációs károsodások hátterében feltételezett ET kóroki szerepének bizonyításához ET-A receptor gátló kezelést alkalmazott a fenti modellen. 45 napos, krónikus modellt alkalmazva leírta a here súly változásokat is.

A jelölt elsőként írta le, hogy a fenti kezeléssel javíthatók a T/R-t követő mikrocirkulációs perfúziós és mikrogyulladásos here károsodások.

### **Különböző antiinkontinens szalagműtétek eredményessége és szövődményrátája.**

Ezekben a téziseiben a jelölt a feszülésmentes szalagműtétek különböző típusainak klinikai összehasonlításával és az ezekkel végzett antiinkontinens beavatkozások szövődményeivel foglalkozik, valamint sérvhálóból kiszabott és a gyári kialakítású TOT szalagműtéteket hasonlítja össze.

Leírta, hogy a retropubikus és a transobturatorikus feszülésmentes szalagműtétek egyaránt jó eredményességgel és kevés szövődménnyel alkalmazhatók. Azt is megállapította, hogy a súlyosabbnak tekinthető szövődmények csak a retropubikus műtétek után fordultak elő.

A jelölt ezen vizsgálatainak eredményei nem tekinthetők abszolút újdonságnak, de elsőként mutatták be a hazai gyakorlatban a nemzetközi irodalomból korábban már jól ismert eredmények, módszerek reprodukálhatóságát.

A következő vizsgálatában a jelöltet szintén a hazai kérdések elemzése, a sajnálatosan rossz egészségügyi körülmények jobbítása vezérelte, de itt már új tudományos eredményekről is beszámol.

Új módszert fejlesztettek ki, melynek során a fajlagosan sokkal olcsóbb sérvhálókából, TOT beavatkozásra alkalmas, szalagokat szabnak ki. Két különböző anyagi tulajdonságú sérvhálóból készített TOT szalag eredményességét hasonlították össze a gyári kialakításával.

Az egyik hálótípus esetén a gyárhoz hasonló eredményesség és szövődményráta érhető el, míg a másik szabott szalag esetén magasabb szövődményarányt észlelt, így ennek alkalmazását nem javasolja a gyakorlatban.

### **Antiinkontinens szalagműtétek következtében kialakult hólyagsérülés, sebgyógyulási zavar és következményes vesico-vaginalis sipolyok sebészki kezelése.**

Ebben a tézisében az antiinkontinens TOT szalagműtétek ritka szövődményével, vesico-vaginalis sipoly kialakulásával és kezelésével foglalkozik.

Elsőként írja le egy régen ismert, de a TOT szalagműtét következtében kialakult nagyméretű sipolyok kezelésében még sosem publikált módszer, a Lehoczky lebenyplasztika sikeres alkalmazását.

### **A hímvesző vazelin öninjekciózásának epidemiológiája.**

Magyarországi börtönökben végzett, a szakirodalom legnagyobb ismert esetszámú epidemiológiai vizsgálatában leírta a vazelin öninjekciózás jellemzőit. Megállapította az önkárosítás gyakori előfordulását, a szövődmények szintén magas arányát, valamint elsőként mutatott rá, hogy a feltételezett indítékok között a rabtársak rossz példája áll magasan az első helyen, ellentétben a feltételezett szexuális önelégedetlenséggel.

## **A hímvessző vazelin öninjekciózás kórházi ellátást igénylő szövődményei és a sebészi kezelés módszerei.**

A jelölt részletezi a vazelin öninjekciózás szövődményeinek klinikai előfordulását, a sebészi helyreállítás lehetséges módszereit és azok eredményességét is a szakirodalom legnagyobb esetszámú klinikai tanulmányában.

Az ismert és az újonnan kifejlesztett sebészi módszerekkel, kellő tapasztalat birtokában a súlyos szövődményes esetek is megfelelő eredményességgel kezelhetők.

## **A hímvessző bőrpótlásának új, együléses rekonstrukciós technikája.**

Utolsó tézisében a jelölt beszámol egy általa kidolgozott sebészeti módszerről, mely egy korábbi technika új módosítása. Az eljárás során együlésben, kettéválasztott és átvilágítással ellenőrzött scrotális lebenyekkel pótolja a hiányzó hímvessző bőrt. A technika újdonságán túl, fontos szempont, hogy ezzel lerövidíti a kezelés időtartamát, csökkenti a beteg pszichés és anyagi terheit.

Összefoglalva, az MTA doktora tézisek csaknem mindegyike új, vagy újdonságnak számító eredményekről számol be. A fentebb részletezett egyetlen tézise, mely új eredményeket nem tartalmaz, is nagy jelentőségű abból a szempontból, hogy ismert eredmények és módszerek magyarországi megvalósíthatóságát ismerteti.

A doktori mű alakilag és tartalmilag is megfelel az elvárt követelményeknek és a különböző témák ellenére egységes képet mutat. Az érthetőséget és átláthatóságot számos színes és fekete-fehér ábra, diagram, táblázat segíti. A hivatkozások odaillőek és bőségesek. Néhány gépelési hibával találkoztam olvasás során.

Adatai hitelességét, a tanulmányok magas színvonalú tudományos folyóiratokban való közlése garantálja.

A doktori művet nyilvános vitára alkalmasnak tartom.

## **Az opponens kérdései:**

1. A mikrocirkulációs károsodások vizsgálatára miért ischémia/reperfúziós modelleket alkalmaztak, szemben a csak ischémiát követő megfigyelésekkel?
2. A húgyhólyag feltöltéséhez alkalmazott folyadék intravesicalis nyomása nem okozhatott-e hidromechanikai módon mikrocirkulációs károsodást?
3. A plazma nitrit/nitrát szintjei megemelkedhetnek az anesthesia és a légzés változásai kapcsán is a sebészeti beavatkozás során. Nem érzek egyértelmű bizonyítékot arra vonatkozólag, hogy ezek a szintek a húgyhólyag ischémia/reperfúzió következtében emelkedtek meg. Ugyancsak kérdéses számomra a nitrit/nitrát szintek L-arginint követő emelkedése.
4. Meghatároztak-e olyan adatokat a vizsgálatok során (például tubuli seminiferi átmérő, vagy átlagos testicularis biopsiás score), mely eredményekből nem csak a morfológiai változásokra, hanem akár a spermatogenesis változásaira is következtetni lehetett volna?
5. Az oxidatív stressz mérésének egyik jól bevált paramétere a malondialdehid (MDA). Végeztek-e ilyen meghatározásokat?
6. Milyen mechanizmust feltételeznek a TOT szalagműtét következtében létrejött, nagyméretű vesico-vaginalis sipolyok kialakulásának hátterében?
7. A vazelin öninjekciózás börtönbéli alkalmazásának vizsgálatakor nem tértek ki olyan demográfiai adatokra, mint az érintettek életkora, vagy az injekciót megelőző börtönben töltött idő. Ezek véleményem szerint fontos paraméterek annak meghatározásához, hogy az esetleges prevenciós lépések során, mely populációt kell megcélozni leginkább.

Budapest, 2016. február 5.

Dr. Nyirády Péter